

Aus dem Städtischen Bürgerhaus-Hospital Berlin-Charlottenburg

Innere Abteilung

Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. Ingeborg Falck

CARCINOM UND ENDOKARDITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jan Willem Siebers

aus Hannover

1969

Aus dem Städtischen Bürgerhaus-Hospital Berlin-Charlottenburg

Innere Abteilung

Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. Ingeborg F a l c k

Carcinom und Endokarditis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Jan Willem Siebers

aus Hannover

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz Naumann

Referent: Professor Dr. med. Ingeborg Falck

Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 30.6.69

D i s p o s i t i o n

	Seite
Einleitung	3
Häufigkeit der Endokarditiden	3
Einteilung der Endokarditiden	5
Pathologisch-anatomische Befunde	6
Endokarditis verrucosa	6
Bakterielle Endokarditis	8
Ätiologie	9
Klinische Aspekte	17
Lokalisation der Klappendefekte bei Endokarditiden	20
 Auswertung des eigenen Krankengutes	
Ergebnisse	21
Diskussion	27
Zusammenfassung	31
Tabellen	33
Literaturverzeichnis	45
Nachwort	48
Lebenslauf	49

In der Literatur wird bei auszehrenden Krankheiten eine Beteiligung des Endokards beschrieben (WHITE (34), POCHE (27), FRIEDBERG (13), BÖHMIG u. KLEIN (5), v. ALBERTINI (1), SCHAUB (28)). Die Ursache der "Auszehrung" ist oft ein maligner Tumor. Ziel dieser Arbeit ist es festzustellen, ob zwischen einem Neoplasma und dem gleichzeitigen Auftreten einer Endokarditis bei einem Menschen bestimmte Beziehungen bestehen. So habe ich mir zur Aufgabe gestellt, Endokarditiden bei Carcinomerkrankung aufzuzeigen und mögliche kausale Zusammenhänge zu beschreiben.

Häufigkeit der Carcinombeteiligung bei Endokarditiden

Die vorliegenden Mitteilungen im Schrifttum ergeben: McDONALD u. ROBBINS (10) zeigen in einer Statistik, daß bei 18.448 Autopsien 78 Fälle eine Endokarditis hatten, in 27 Fällen davon lag ein Carcinom als Grundkrankheit vor.

EGER (11) sah unter 12.705 Sektionen 169 frische Endokarditiden; bei 43 Fällen dieser Endokarditiden lag ein Carcinom vor.

FRIEDBERG u. GROSS (12) haben unter 47 Endokarditiden 7 Carcinome feststellen können.

BÖHMIG u. KLEIN (5) fanden unter 68 Endokarditiden 28 Carcinome.

Stellt man diese einzelnen Statistiken zusammen, so ergibt sich, daß bei Vorliegen einer Endokarditis gleichzeitig in 14 bis 41 % ein Carcinom vorlag.

Autoren	Endokarditiden	Endokarditiden und Ca.	%
McDONALD u. ROBBINS (10)	78	27	34,62
EGER (11)	169	43	25,44
FRIEDBERG u. GROSS (12)	47	7	14,89
BÖHMIG u. KLEIN (5)	68	28	41,18
Gesamt	362	105	

ZIEGLER (37) hat unter 408 Carcinomen 17 (4,2 %) frische oder rekurrende verrucöse Endokarditiden gefunden. Für ihn ist die Endokarditis verrucosa selten und "keineswegs eine obligate Folge maligner Tumoren".

Einzelne Fälle werden z.B. von STAEHELIN u. RÜTTER (30) beschrieben. Sie diagnostizierten in 3 Fällen Carcinome mit Endokarditiden. Auch NEUFELD (25) berichtet von einem Patienten, bei dem ein Carcinom mit Endokarditis und Hirnembolie vorlag. Ebenso beschreibt CASTLEMAN (8) ein Carcinom mit Endokarditis.

Am Rande erwähnt werden soll das Carcinoidsyndrom. Es kommt hier zu einer massiven Ausschüttung von 5-Hydroxytryptamin, dem Gewebshormon der enterochromaffinen Zellen der Darmschleimhaut. Neben anderen klinischen Symptomen ist hier die fibröse Endokarditis des rechten Herzens bekannt. Die Reaktion des Endokards spielt sich sowohl mural wie auch an der Tricuspidalis und Pulmonalis ab. Als auslösendes Agens wird das ausgeschüttete Serotonin angenommen.

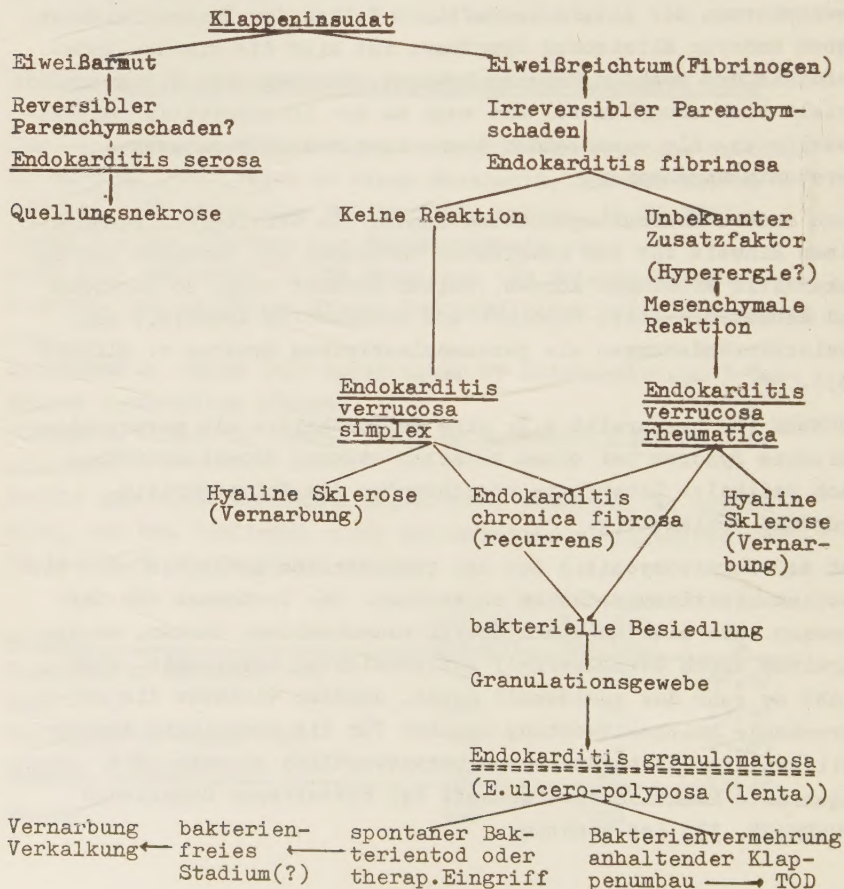
Auch andere Erkrankungskombinationen, die ätiologisch eventuell einen Hinweis für das gemeinsame Vorkommen von Carcinom und Endokarditis erbringen können, sollen erwähnt sein, so Carcinom und Dermatomyositis, Carcinom und rheumatoide Arthritis und Skelettveränderungen als paraneoplastisches Syndrom v. WICHERT (33).

BRUNNER (6) beschreibt z.B. eine Polyarthrititis als paraneoplastisches Syndrom bei einem klinisch stummen Bronchuscarcinom. Nach radikaler Lobektomie verschwanden die Polyarthritissymptome schlagartig.

Bei der Dermatomyositis und der rheumatoiden Arthritis wird ein Autoimmunisationsgeschehen angenommen. Das Vorkommen von Carcinomen läßt hier an einen Reaktionsmechanismus denken, wo das Carcinom durch Gewebszerfall Antigenwirkung entwickelt. Aber nicht so sehr das auslösende Agens, sondern vielmehr die entsprechende Reizbeantwortung scheint für die Ausbildung des jeweiligen Krankheitsgeschehens verantwortlich zu sein. Die sogenannte Reaktionsbereitschaft des betroffenen Organismus (WUHRMANN, 35) ist wichtig.

Auch die carcinomatöse Neuromyopathie (DAYAN, 9) muß genannt werden. Als Entstehungsursachen werden allergische Antigen-Antikörper Reaktion und autoimmune Reaktion durch "verbotene" Antigene auf Grund virusinfizierter Zellen diskutiert.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei den Endokarditisformen, die zusammen mit einem Neoplasma auftreten, meist um eine Endokarditis verrucosa simplex oder um eine Endokarditis chronica fibrosa oder fibroplastica mit frischem verrucösem Schub. BÖHMIG u. KLEIN (5) ordnen diese Endokarditiden in folgendes Schema ein:



Aus diesem Schema ist ersichtlich, daß das Gewebsödem allen Klappenveränderungen vorausgeht. In zweiter Linie folgt die seröse oder fibrinöse Klappenentzündung. Von der serösen Endokarditis nehmen BÖHMIG u. KLEIN (5) an:

- " 1. daß sie die erste überhaupt morphologisch faßbare Klappenveränderung ist,
2. daß sie allen sonstigen Klappenveränderungen zeitlich und örtlich vorausgeht,
3. daß sie das morphologische Vorstadium einer jeden weiteren Herzklappenentzündung sein kann oder ist."

Das Vorkommen von Klappenveränderungen auf Grund einer serösen Endokarditis ab dem 20. Lebensjahr bezeichnen BÖHMIG u. KLEIN (5) als obligat.

Die fibrinöse Endokarditis tritt meist an Klappen auf, die "seröse Entzündung oder Quellungssklerose oder Hyalinose mit Verdickung und Verunstaltung der Klappenschichten, mit Aufsplitterung, Vermehrung oder Schwund der elastischen Fasern aufweisen" (BÖHMIG u. KLEIN (5)). Sie wird auf ein eiweißreiches Klappeninsudat zurückgeführt, welches die Gewebsschäden verstärkt und irreversible Schäden verursacht. Durch die Fibrinausfällung wird die durch zellgebundene Reaktion zustandekommende Desmolyse gehemmt und zum Stillstand gebracht. Es kommt zum Ende der biologischen Gewebsreaktion.

Pathologisch-anatomische Befunde der Endokarditis verrucosa
simplex

Makroskopisch

FRIEDBERG u. GROSS (12) beschreiben bei Endokarditis verrucosa simplex Klappenveränderungen mit gräulich-rosa und gelblich farbenen Vegetationen von granuliertem Aussehen. Sie sind ge-

wöhnlich bröckelig und befinden sich vorwiegend am Klappenschließungsrand. BÖHMIG u. KLEIN (5) sprechen von Exkreszenzen, deren Konsistenz derb, fest, mitunter knorpelartig ist. "Transparenz oder glasige Beschaffenheit fehlen. Die Oberfläche ist demzufolge rau, trocken, manchmal höckrig." Ihr Vorkommen ist meist in der Einzahl.

Mikroskopisch

BÖHMIG u. KLEIN (5) stellen fest, daß es sich bei diesen Exkreszenzen um Aufbrüche fibrinösen Insudates aus dem subendothelialen Bereich handelt. Sie unterscheiden zwei Formen:

1. warzenartige Form
2. flächen- oder beethafte Form.

Auch McDONALD u. ROBBINS (10) sprechen von herdförmigen oder diffusen Gebieten, wo das Klappengewebe geschwollen, degeneriert und fibrokollagenös sei. Bei den Wärzchen handelt es sich um strukturloses Fibrin, das in der Tiefe von "einigen abgesplitterten kollagenen oder sogar elastischen Fasern untermischt ist" (BÖHMIG u. KLEIN, 5). Die Basis dieser Fibrinwärzchen kann bis in die subendokardiale Schicht hinabreichen. Das Klappenendothel ist über diesen Wärzchen zunächst noch intakt oder es "zeigt Einrisse oder beginnenden Kernverlust" (BÖHMIG u. KLEIN, 5).

Bei der flächen- oder beethaften Form sind die Fibrinablagerungen gleichartig, etwas über das Oberflächenniveau erhaben. Sie werden von kollagenen oder elastischen Fasern scharf begrenzt. BÖHMIG u. KLEIN (5) fanden bei der Endokarditis verrucosa simplex keine zelligen Reaktionen. Das seltene Vorkommen von entzündlichen Reaktionen im histologischen Erscheinungsbild war auch für FRIEDBERG u. GROSS (12) auffallend. Sie fanden keine polymorphkernigen Leukozyten und nur selten Lymphozyten oder Plasmazellen. Zellproliferation lag im Gegensatz zur rheumatischen Endokarditis nur in geringem Grade vor. Auch McDONALD u. ROBBINS (10) beschreiben nur

minimale zelluläre Reaktionen in den Klappen, bestehend aus Fibroblasten, Anitschkows-Myozyten und wenig Makrophagen und Lymphozyten. EGER (11) sah ebenfalls geringe oder gar keine zelligen Reaktionen. V. ALBERTINI (1) ist der Auffassung, daß sowohl Anitschkowzellen und Palisadenzellen wie auch die Aschoffzelle bei der rheumatischen Endokarditis "mit dem Kardiohistiozyten identisch sind und einen einheitlichen Zelltypus repräsentieren, der die alleinige reaktionsfähige Zellform des Herzbindegewebes darstellt." Die Leistungen des Kardiohistiozyten sind nach v. ALBERTINI (1) "Phagozytose, besonders von Bakterien, und Resorption von In- und Exsudaten aus Fibrin". Bei marantisch verrucösen Endokarditiden beschreibt auch er nur geringe histiozytäre Reaktionen in kaum verdickten Klappen.

Bakterielle Endokarditis

BÖHMIG u. KLEIN (5) sind der Ansicht, daß die bakterielle Endokarditis -sowohl die Endokarditis granulomatosa wie die Endokarditis ulcero-polyposa- sekundär entsteht. Das Primärstadium kann sich manifestieren in einem Klappengewebsödem, einer Gewebsverquellung, Kollagenschäden und Endotheldefekt. Dieses Stadium ist abakteriell. BÖHMIG u. KLEIN (5) sehen in diesem Stadium erste Zeichen einer Entzündung und bezeichnen es als eine "seröse Entzündung". Sie postulieren, daß diese Entzündungsstellen Prädilektionsstellen für die Keimhaftung sind. BÖHMIG (4) verwirft die These, "daß mechanische Ursachen beim Zusammenschlagen der Klappenliefzen und ihrer Schließungsränder die Haftung der Blutkeime ermöglichen oder bedingen", ohne daß eine Klappenläsion zu Grunde liegt. KLEIN (13) nennt als Bedingung für eine Klappenbesiedlung folgende drei Punkte:

- " 1. Genügend große Infektionsdosis (Massivität).
2. Das Vorhandensein eines entzündlichen Schubes auf der Klappe zum Zeitpunkt der Bakteriamie.

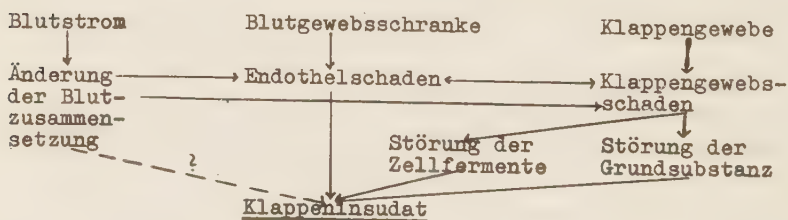
3. Die fibrinöse Abdeckung der Keime innerhalb weniger Stunden, da andernfalls die Blutbakterizidie die Erreger vernichtet."

Vorherige entzündliche Klappenveränderungen sind auch für ihn die wichtigste Vorbedingung. Da die serösen und auch die fibrinösen Endokarditiden wie oben beschrieben keine Klappenvaskularisation aufweisen, muß somit eine bakterielle Besiedlung auf dem Wege durch infizierte Embolen ausgeschlossen werden.

V. ALBERTINI (1) ist hingegen der Meinung, daß bei einer bakteriellen Endokarditis "eine primäre Bakterienhaftung auf der unveränderten Herzklappe und als Folge davon eine primäre Endothelläsion durch die Einwirkung" von Mikroorganismen als sicher anzusehen ist. Die morphologischen Veränderungen der Klappen sind abhängig von der Pathogenität der Bakterien. Folge einer hohen Pathogenität ist die Endokarditis granulomatosa oder ulcero-polyposa mit dem Bild hochgradiger Klappenveränderungen. Weitere prädisponierende Faktoren sind nach SCHÖLMERICH (29) Klappenanomalien, kongenitale Herzfehler, arteriovenöse Anastomosen.

Ätiologie

BÖHMIG u. KLEIN (5) stellen folgendes ätiologische Schema auf:



Aus diesem Schema ist ersichtlich, daß dem Blutstrom, der Blutgewebsschranke und dem Klappengewebe bei Entstehen einer Endokarditis besondere Bedeutung zukommt.

Änderung der Blutzusammensetzung

In erster Linie müssen hier die blutchemischen Veränderungen und somit die Eiweißverteilung erwähnt werden. LETTERER (22) führt hier die Dysproteinaemie ins Feld mit ihrer qualitativen und quantitativen Plasmafraktion und somit die veränderten Bindungs- und Transportverhältnisse, den alterierten Eiweißbestand mit Mangel an wichtigen Betriebsstoffen und daraus folgenden Ernährungsschäden. Er spricht allgemein von der Dysproteinaemie als einem "pathogenetischen Prinzip" für Gewebe und Zelle.

WUHRMANN (36) nennt als Symptombilder bei Dysproteinaemie, von denen hier einige interessierende genannt seien: Ödeme, Ablagerungen von Amyloid, Proteinurie, Resistenzschwäche gegenüber bakteriellen Infekten, Permeabilitätsänderung. HOCHREIN u. SCHLEICHER (17) ziehen auf dem Boden einer Dysproteinaemie eine Transsudationsneigung in Erwägung. Dysproteinaemie stellt also einen prädisponierenden Faktor dar, der zu Kapillar- bzw. Zellpermeabilitätsänderung führen kann (WUHRMANN, 35). V. ALBERTINI (1) sieht einen Zusammenhang zwischen der Kalziumkonzentration im Blut und einer Permeabilitätsänderung, da das Endothel von "fibrinähnlichen Substanzen in Form eines Fibrinfilmes" überzogen ist und eine Änderung der Blutkalziumkonzentration eine Veränderung dieses Materials hervorruft. Die Permeabilitätssteigerung aber fördert den Durchtritt schädigender Plasmabestandteile, was zu Bindegewebsschäden führen kann. Serumproteine können vermehrt austreten. Folge davon ist die Steigerung des onkotischen Gewebedruckes und ein Flüssigkeitsnachsog aus der Blutbahn (WUHRMANN, 36). Es kommt zu einer Proteinurie ins Gewebe (LETTERER, 22). Allerdings muß auch in Erwägung gezogen werden, daß Dysproteinaemie nicht Ursache sondern eine gleichgerichtete Reaktion im Krankheitsgeschehen sein kann. In zweiter Linie müssen auch die zellulären Veränderungen der Blutzusammensetzung erwähnt werden. BÖHMIG (4) ist der Ansicht: "bei zellulären Änderungen der Blutzusammensetzung sind Herzklappenerkrankungen nicht obligat. Für die Blutsenkung gilt das gleiche."

Blutgewebsschranke - Endothel - Klappengewebe

BÖHMIG (4) stellt fest, "daß bei den ersten Herzklappenveränderungen ein primärer morphologischer Endothelschaden nicht besteht." Dieser tritt erst im weiteren Verlauf der einzelnen Entzündungsformen auf, von denen die seröse Entzündung ganz überwiegend den Anfang bildet (LETTERER, 21; BÖHMIG u. KLEIN, 5). So beteiligt sich das Endothel bei Beginn der serösen Entzündung meist nur mit einer Permeabilitätsänderung, die die Diffusion grobdisperserer Bluteiweißstoffe ermöglicht und so zum Ödem führt; MEYER-ARENDT (24) konnte beweisen, "daß die stärkste, zu ausgesprochenem Ödem führende Wirkung offenbar von einer Fraktion ausgeht, die im elektrischen Feld langsamer wandert als die Albumine, und die man mit gewissem Vorbehalt als eine der Globulinfraktionen ansprechen dürfte. Die sog. Albuminfraktion selbst erwies sich als unwirksam." Dieses Ödem allein aber kann nicht die seröse Entzündung bewirken. Es müssen zusätzliche humorale Faktoren hinzutreten, um den speziell entzündlichen Vorgang auszulösen. Somit gewinnt das ortsständige, enzymproduzierende Gewebe, also das Klappengewebe, an Bedeutung. V. ALBERTINI (1) nennt dieses reaktionsfähige Gewebe Spongiosa. Es liegt subendothelial und besteht teils aus "dem geformten, kollagenen Bindegewebe, in der Hauptsache aus dem ungeformten, lockeren, mesenchymartigen Bindegewebe, aus undifferenzierten Zellen, die sich in Histiozyten und wahrscheinlich auch Fibroblasten umwandeln können." V. ALBERTINI (1) sieht die Reaktion des aktiven Mesenchyms als eine histiozytäre Reaktion an.

MEYER-ARENDT (24) ist der Ansicht, daß es falsch sei, das Problem der serösen Entzündung zu einem reinen Permeabilitätsproblem zu machen, "denn die charakteristischen Komponenten, die erst als Kriterium für die Wirkung des entzündlichen Ödems gelten können, sind nicht von vornherein in der Blutflüssigkeit enthalten, sondern entstehen erst als Leistungen des ortsständigen Gewebes."

GEILER (15) konnte aufzeigen, daß die Auflockerung des Klappengewebes "nicht auf einer Seruminsudation beruht, sondern auf einer Anreicherung hyaluronidaseempfindlicher saurer Mucopolysaccharide", die von den ortsständigen Mesenchymzellen gebildet werden und bei entsprechender Anreicherung im Klappengewebe zu Zell- und Fasernekrosen führen können. Die Mucopolysaccharidanreicherung sei aber (GEILER, 15) "keine entzündliche Reaktion, sondern eine örtliche Stoffwechselstörung des Klappengewebes, eine Dystrophie".

Bakterielle Ursache

V. ALBERTINI (1) ist der Auffassung, daß nicht nur die bakterielle, sondern auch die "abakterielle" Endokarditis auf eine bakterielle Besiedlung der Klappe zurückzuführen ist. Die Endokarditis beginnt mit einer Reaktion des mesenchymalen, subendothelialen Gewebes durch Sensibilisierung streuender Bakterienmengen. V. ALBERTINI (1) nimmt an, daß Hyaluronidaseproduzierende Mikroorganismen in die Interzellularspalten, welche er als "Verbindungsweg zwischen Blut und Subendothel ansieht" und welche wahrscheinlich mit dem "labilen Gel der Grundsubstanz des Subendothels angefüllt sind", eindringen und "durch Depolymerisierung der Mucopolysaccharide sich den Weg durch diese Spalten gangbar machen und auf diese Weise in die Interzellularräume zwischen Histiozyten des Subendothels" gelangen können und dabei an den Interzellularspalten hängenbleiben. Das Ergebnis der bakteriellen Besiedlung ist dann verschieden: " 1. bei Überwiegen der Keimvirulenz Zerstörung der Histiozyten und Vermehrung der Keime; 2. bei Kräftegleichgewicht nachweisbare Phagozytose, Keime und ihre Phagozyten bleiben erhalten", 3. bei "Überwiegen der lokalen histiozytären Abwehr" kommt es zur "Bakteriolyse und zur proliferativen histiozytären Reaktion und damit zur Sterilisation der Klappe".

Allergie

Nicht selten wird die Auffassung vertreten, daß es sich bei der Entstehung der Endokarditiden um allergische Vorgänge handeln könnte (SCHÖLMEICH, 29; BOCK, 3; EGER, 11; BÖHMIG u. KLEIN, 5). Es sei nur das allergische Reaktionsgeschehen bei der Entstehung einer Endokarditis auf Grund von Serumkrankheiten, rheumatischen Erkrankungen, Lupus erythematoses, Dermatomyositis und Sklerodermie (BOCK, 3) erwähnt.

Genannt sei auch die Endokarditis parietalis fibroplastica Löffler, die mit extrem hohen Blut- und Gewebeeosinophiliewerten (BOCK, 3; LANGER, 20) einhergeht. HOFFMANN u. THEMEL (16), REINHOLD u. STRAUBE (32) sahen in einem Fall Werte bis zu 94 % eosinophile Leukozyten. Sie sind der Ansicht, "daß die Eosinophilie nicht so sehr Ausdruck einer bestimmten Ätiologie oder gar der Lokalisation auf dem Wandendokard ist, als vielmehr Ausdruck einer besonderen Allergielage des Organismus", zumal "eine ganze Reihe von Patienten mit Endocarditis parietalis fibroplastica" "eine allergische Disposition" aufwiesen. Das Allergen ist nicht immer faßbar. Auch HOFFMANN u. THEMEL (16) legen dem Prozeß ein allergisches Geschehen zugrunde, wobei ätiologisch chronische "Herdinfectionen" als sensibilisierende und auslösende Ursache verantwortlich gemacht werden können". Das morphologische Substrat dieses allergischen Geschehens reicht neben "frischen ödematösen Auflockerungen" (WALTHER, REINHOLD u. STRAUBE, 32) bis zu produktiven "Entzündungsphasen mit Faser- und Gefäßneubildungen".

BÖHMIG u. KLEIN (5) weisen darauf hin, daß Antigeninjektionen lokale Anaphylaxie hervorrufen können. Dies ist sowohl in gefäßreicher Gegend wie auch im bradytrophem Gewebe, also Herzklappen, möglich. LETTERER (23) sieht im gesamten vaskulären System eine Prädispositionsstelle für morphologisch erfaßbare Reaktionen, da gerade die Endothelien "an der Bildung der anaphylaktogenen Antikörper stark beteiligt sind". Die Antikörper reagieren mit den von außen eingedrungenen, entsprechenden Antigenen und rufen so eine gesteigerte pathologische

Zellfunktion hervor. Am Endokard und an den Herzklappen kommt es zu hyperergischen Entzündungen seröser oder fibrinöser Art, deren Exsudat cyto- und desmolytische Fermente besitzt und so den primären Gewebsschaden setzt. Experimentelle Versuche, so führt LETTERER (26) weiter aus, zeigen, "daß die Aufnahme- und Ausscheidungsgewebe für gelöste Antigene vorwiegend auch die Orte der stärksten hyperergischen Veränderungen sind, also Lunge, Blutgefäße, Herz, Herzklappen, Nieren". ZIEGLER (37) hat z.B. Endangiitiden bisher nicht ohne gleichzeitige Endokarditis vorgefunden. Er ist der Meinung, daß Endokarditis verrucosa und Endangiitis obliterans parallel verlaufende Reaktionsformen darstellen.

Auf Sensibilisierungsversuche mit Fremdeiweiß antwortet das Endokard mit seröser oder fibrinöser Entzündung. Das entspricht der Reaktion bei lokaler Anaphylaxie. Proliferative Stadien der Entzündung können durch höhere Dosierung des Fremdeiweißes oder der γ -Globuline bewirkt werden. Interessant erscheint in diesem Zusammenhang, daß nach Verbrennungen, also nach Gewebszerfall, häufiger Endokardkrankungen beobachtet wurden. Da ein Carcinom fast regelmäßig mit Gewebszerfall einhergeht -starker γ -Globulinerhöhung und Eiweißzerfall- ist eine Antigen-Antikörperreaktion -ausgelöst durch den zerfallenden Tumor- und somit ein hyperergisches Geschehen in Erwägung zu ziehen. ZIEGLER (37) zieht neben den sensibilisierenden Eigenschaften eines Tumors noch "eine bestimmte Reaktionsweise des Organismus" für die Entstehung der Herzklappenprozesse in Erwägung.

Autoaggression

1. Der normale Organismus kann sich nicht selbst zerstören. Dieser Regelkreis kann durchbrochen werden, wenn körpereigene Substanzen als Antigen empfunden werden. Das kann der Fall sein, wenn Gewebe in seiner Struktur geschädigt oder verändert wird. KLEINSORGE, DORNBUSCH u. RÖMER (19) konnten aufzeigen, "daß auch Gewebesnekrosen allein ohne irgendwelchen bakteriellen Einfluß zur Auto-Antikörperbildung führen können", wobei die Menge der gebildeten Antikörper meist dem Ausmaß der Gewebsschädigung entspricht. Es kommt zur Bildung sog. homologer Antikörper, die nach VORLAENDER (31) ganz überwiegend zellfixiert sind. Er nennt

als auslösende Faktoren für dieses Geschehen induktive Vorgänge, die sich im Körper selbst abspielen, wie Infekte, Tumoren oder Proliferationen des lymphoretikulären Systems. Erkrankungen, die als Folgen solcher Reaktionsmöglichkeiten auftreten können, sind nach VORLAENDERS (31) Ansicht: Carditis rheumatica, Glomerulonephritis, chronische progrediente Leberleiden, Auto-immunthyreoditis. Bei der Carditis rheumatica ließen sich serologisch Antikörper nachweisen (KLEINSORGE, DORNBUSCH u. RÖMER, 19), die mit homologen Herzmuskelextrakten wie Antikörper reagierten, also Auto-Antikörper sind. Daß das antigene Substrat im Herzen selbst liegt, konnte auch VORLAENDER (31) durch Fluoreszenz sichern. Er nimmt an, daß eine komplexe Antigenwirkung vorliegt, "die sich aus einer bakteriellen Komponente, nämlich den Streptokokken-Polysacchariden, und einem gewebeigenen Protein zusammensetzt. Die Proteinkomponente wirkt dabei antigendeterminierend.

2. Eine zweite Möglichkeit der Eigenzerstörung kann dann eintreten, wenn genetische Defekte der Zellen vorliegen, die Antikörper produzieren können. Eine Folge derartiger Defekte ist es, daß körperfremde und körpereigene Antigene nicht mehr unterschieden werden können. VORLAENDER (31) formuliert wörtlich: "Während der Organismus alle jene Substanzen als eigen toleriert, die vor der Reife des γ -Globulinstoffwechsels anwesend waren, kann diese Toleranz der körpereigenen Zellen oder geweblichen Substanzen als Folge der genetischen Abnormalität verloren gehen". So erklärt er einen großen Teil der "idiopathischen auto-immunhämatologischen Syndrome". So ließen sich Krankheiten, wie z.B. Lupus erythematoses visceralis und rheumatoide Polyarthritispäthogenetisch erklären.

3. BURNET (7) sieht eine dritte Möglichkeit der Entstehung der Autoaggression. Nicht induktive Vorgänge, nicht genetische Defekte der antikörperproduzierenden Zellen, sondern Neumutationen von Antikörpern, die nicht in der physiologischen Toleranz ausbalanciert sind, greifen unverändertes körpereigenes Gewebe an. Bei allen drei Möglichkeiten aber ist die Reaktion die gleiche. Es kommt zu Niederschlägen von Antigen-Antikörpern. Auf das

Endothel übertragen bedeutet das, daß Antigen-Antikörpernieder-
schläge zur Zerstörung desselben führen können.

Immuntoleranz

Die geringen zellulären Reaktionen bei seröser und fibrinöser Endokarditis, die immer wieder von allen Autoren einstimmig im Gegensatz zur rheumatischen Endokarditis hervorgehoben werden, können für eine verminderte Abwehrlage im Sinne einer Toleranz gegen die verursachende Noxe sprechen. Diese Toleranz -intrauterin oder kurz nach der Geburt erworben- bezeichnet BURNET (7) als die Immuntoleranz. Ein physiologisches Beispiel der Immuntoleranz ist der bekannte Blutgruppenchimärismus. BURNET (7) versucht das Problem der Immuntoleranz durch seine Klon-Selektionstheorie zu erklären. "Ein Klon ist die Reinkultur gleichartiger Zellen, die von einer Mutterzelle abstammen". Durch Mutation bildet sich eine große Zahl verschiedener Zellgruppen, unter ihnen auch immunologisch aktive Zellen, welche eine riesige Zahl von Antikörpern produzieren gegen alle möglichen Antigene. Die Klone mit Antikörpern, die gegen körpereigene Zellen gerichtet sind, werden eliminiert. Bis zur Geburt bleiben nur Antikörper, die nicht gegen körpereigene Zellen oder Substanzen gerichtet sind. Kommt es nun vor der Ausreifung der immunologisch aktiven Zellen -also vor der Geburt- zu Kontakt mit exogenen Antigenen, so werden diese Antigene nicht als körperfremd aufgefaßt, die entsprechenden Klone mit Antikörpern werden eliminiert, es resultiert eine spezifische Wehrlosigkeit. Auf den Krebs übertragen könnte das bedeuten, daß der später Erkrankte schon intrauterin mit einem möglicherweise Krebsvirus infiziert wurde, immuntolerant geworden und dem späteren Ausbruch der Krankheit wehrlos ausgesetzt ist. Ähnlich immuntolerantes Verhalten nimmt man vom ROUS-Sarkom der Hühner an, welches von GALLMEIER u. OETTGEN (14) auch am Säugetier wie Hamster und Maus beobachtet wurde. OEHME (26) betont, daß die Antigentoleranz bei der Tumorentstehung von Bedeutung ist. Er sieht bestimmte Parallelen zum Übertragungs-

modus von murinen Krebsviren. Auch die Ergebnisse des 9. Internationalen Krebskongresses in Tokio drängen in diese Richtung. Es wird angenommen, daß das krebserzeugende Virus am Erbsystem der Zelle, also an den Nukleinsäuren, angreift und tiefgreifende Veränderungen setzt. Daß Krebs von Viren erzeugt werden kann, wird an Hand von mehreren Experimenten als bewiesen angesehen.

Von großer Wichtigkeit im immunologischen Geschehen sind die Plasmazellen und vor allem die im Thymus gebildeten Lymphozyten. VORLAENDER (31) zeigt durch Tierexperimente auf, daß bei frühzeitiger Thymektomie die Fähigkeit zur Antikörperbildung verloren geht, bei unphysiologisch lange arbeitendem Thymus abnorme immunologische Reaktionen verursacht werden.

Klinische Aspekte

BÖHMIG u. KLEIN (5) haben aus 300 Endokarditiden eine Darstellung unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Gesichtspunkte erarbeitet. Daraus geht eindeutig hervor, daß der größte Anteil der Endokarditiden mit Abstand auf die Endokarditis chronica fibrosa (recurrens) entfällt. Es folgt die Endokarditis verrucosa rheumatica. Klinisch am schlechtesten erkannt werden die Endokarditis chronica fibrosa und die Endokarditis verrucosa simplex. Die Altersverteilung dieser beiden Endokarditisformen hat ihr Maximum im 7. und 8. Lebensjahrzehnt. Hierin stimmt eine Tabelle von FRIEDBERG u. GROSS (12) über 78 Fälle von nonbacterial thrombotic Endokarditis fast überein. Es liegt hier nur ein erster Höhepunkt bereits im 6. Lebensjahrzehnt vor.

ANSCHÜTZ, GONZALES, SCHETTLER (2) haben 222 Endokarditiden vor allem unter klinischen Aspekten beschrieben. Sie teilen die Endokarditiden ein in:

Typ I	Fibroplastische Endokarditis
	56 Fälle

- Typ II Chronisch rezidivierende verrucöse Endokarditis
81 Fälle
- Typ III Chronisch rezidivierende verrucöse und ulcerös-
polypöse Endokarditis
34 Fälle
- Typ IV Akut ulceröse polypöse Endokarditis mit weich
globösen Auflagerungen
51 Fälle.

Auch sie zeigen auf, daß 15 % der fibroplastischen, 50 % der verrucösen und 20 % der chronisch rezidivierenden ulcerösen Endokarditiden nicht erkannt wurden, da die klinischen Zeichen oft sehr diskret sind. Die Schwierigkeit der Diagnosestellung nimmt mit zunehmendem Alter der Patienten zu. ANSCHÜTZ, GONZALES u. SCHETTLER (2) unterteilen in ihrer Arbeit die Patienten in Gruppen unter 30 Jahren und über 30 Jahren, wobei die klinischen Zeichen der jüngeren Altersgruppen ausgeprägter erscheinen, wie die folgende Tabelle zeigt, wo Leukocyten-, Fieber- und Blutsenkungswerte der beiden Gruppen gegenübergestellt werden.

Endokarditis	fibropla- stische E.	rez.verru- cöse E.	rez.ulce- röse E.	akut ulce- röse E.
<u>Leukocyten</u>				
Gruppe I (unter 30 J.)	10.200	10.800	13.000	10.400
Gruppe II (über 30 J.)	10.100	9.200	11.000	10.300
<u>Fieber</u>				
Gruppe I	37,5°	38,0°	38,2°	38,9°
Gruppe II	37,9°	36,6°	38,1°	38,2°
<u>Blutsenkung</u>				
1. Stunde Wert				
Gruppe I	19	42	93	86
Gruppe II	22	38	38	--

ANSCHÜTZ, GONZALES u. SCHETTLER (2) wörtlich: "Da die Endokarditis nach der derzeitigen Auffassung durch eine pathologische Antigen-Antikörper-Reaktion hervorgerufen wird, ist es nicht als erstaunlich anzusehen, daß mit zunehmendem Alter eine geringere Reaktion des Organismus auf die Entzündung an den Herzklappen nachweisbar wird".

Sehr interessant ist eine tabellarische Zusammenfassung von Laboratoriumsbefunden der 222 Endokarditiden, die hier kurz wiedergegeben sei.

Endokarditis	fibroplastische E.	rez.verru- cöse E.	rez.ulce- röse E.	akut ulce- röse E.
Blutsenkungs- geschwindig- keit nach 1 Std.	15	31,6	48,4	58,3
Erythrozyten unter 4 Mill.	30,7 %	37,2 %	58,8 %	75,0 %
Leukozyten	8.200	10.800	11.100	10.700
Elektrophore- se rel %.				
Albumine	53	51	47	45
γ-Globuline	20	23	25	27
Rest-N mg%	38	38	47	51

An subjektiven Beschwerden nennen ANSCHÜTZ, GONZALES u. SCHETTLER (2) vor allem Gewichtsabnahme, Gliederschmerzen und Ruhedyspnoe. An klinischen Befunden ergeben sich: Blässe, Fieber, Schüttelfröste, Ödeme, Milztumor, Polyarthritiden, Zyanose, Ikterus, Lebervergrößerungen und Herzgeräusche sowie auch elektrokardiographische Veränderungen wie Tachykardie, Vorhof-

flimmern, Arrhythmien, ST-Senkung. Die Prognose stellen sie bei den verschiedenen Endokarditiden wie folgt: "Patienten mit fibroplastischen und verrucösen Endokarditiden versterben zu 80 % erst nach rund 20 Jahren, mit chronisch ulcerösen zu 80 % innerhalb von 7 Jahren und mit akut ulcerösen zu 80 % sogar innerhalb von einem Jahr".

Lokalisation der Klappendefekte bei Endokarditiden

Bei der rheumatischen Endokarditis stellt SCHÖLMERICH (29) in einer Sammelstatistik folgende Verteilung der Klappendefekte fest. Von 2232 Fällen entfallen auf die

Mitralis	1445 Fälle gleich 51 %
Aortenklappe	453 Fälle gleich 20 %
Beide kombiniert	634 Fälle gleich 29 %.

Bei der bakteriellen Endokarditis sind in 457 Fällen nach SCHÖLMERICH (29) die

Mitralis	117 mal, gleich 26 %
Aortenklappe	91 mal, gleich 20 %
Beide kombiniert	248 mal, gleich 48 %

betroffen.

Bei der Endokarditis verrucosa simplex entfallen in einer Statistik von BÖHMIG u. KLEIN (5) bei insgesamt 68 Fällen auf die

Mitralis	49 Fälle gleich 72 %
Aortenklappe	17 Fälle gleich 25 %

McDONALD u. ROBBINS (10) fanden bei 78 Fällen von Endokarditis verrucosa simplex folgende Lokalisationen vor

Mitralis	43 Fälle gleich 55,1 %
Aortenklappe	15 Fälle gleich 19,2 %
Beide kombiniert	14 Fälle gleich 17,9 %
Die anderen Klappen waren befallen.	6 mal gleich 7,7 %

EGER (11) sah bei der Endokarditis verrucosa simplex die Klappendefekte so verteilt

Mitralis	16 mal, gleich 59,26 %
Aortenklappe	3 mal, gleich 11,1 %
Beide kombiniert	7 mal, gleich 25,9 %
Das seitliche Endokard war befallen.	1 mal

Faßt man die einzelnen Statistiken über die Endokarditis verrucosa simplex zusammen, so geht eindeutig hervor, daß die Mitralklappe bevorzugt befallen wird, während die Aortenklappe allein in weitem Abstand zusammen mit dem kombinierten Mitralis-Aortenklappendefekt folgt. Der kombinierte Defekt ist in prognostischer Hinsicht, d.h. im Hinblick auf die hämodynamischen Auswirkungen besonders schlecht.

	Gesamt- Fälle	Mitral- defekt	Aortenkl. defekt	beide komb. Defekt
BÖHMIG u. KLEIN (5)	68	49	17	--
McDONALD u. ROBBINS(10)	78	43	15	14
EGER (11)	27	16	3	7
Gesamt	173	108	35	21
=====				

Auswertung des eigenen Krankengutes

Ergebnisse

In 88 Fällen wurden im Städt. Bürgerhaus-Hospital Berlin im Zeitraum von 1963 bis 1967 Carcinome durch Sektion bestätigt; bei 13 dieser Fälle wurden gleichzeitig Endokarditiden beo-

bachtet. Das entspricht einer Prozentzahl von 14,77 %. Ob kausale Zusammenhänge zwischen Endokarditis und Carcinom bestehen, gilt es zu untersuchen. Die einzelnen Fälle sind im Anhang Seite 33 tabellarisch zusammengestellt.

Ich unterteile die 88 Fälle in zwei Gruppen:

Gruppe I: Carcinome mit Endokarditis 13 Fälle

Gruppe II: Carcinome ohne Endokarditis 75 Fälle.

Das Durchschnittsalter beträgt in

Gruppe I 76,6 Jahre

Gruppe II 79,6 Jahre.

Ein wesentlicher Unterschied in der Altersverteilung ist also nicht feststellbar.

	Gruppe I 13 Fälle		Gruppe II 75 Fälle		Gesamt 88 Fälle	
		%		%		%
männl.	5	38,46	30	40	35	39,77
weibl.	8	61,54	45	60	53	60,23

Tab. 1: Geschlechtsverteilung

Die Tab. 1 zeigt, daß zwar das weibliche Geschlecht im Sektionsgut überwiegt, daß aber kein Geschlecht in der Kombination Endokarditis und Carcinom bevorzugt ist. Die Relation von ungefähr 39 % männlich und 61 % weiblich bleibt sowohl in Gruppe I und II, wie auch bei einem Vergleich mit der gesamten Anzahl der Fälle bestehen. Diese Geschlechtsverteilung entspricht dem Gesamtpatientengut des Städt. Bürgerhaus-Hospitals, die 3 (weibl.) : 1 (männl.) beträgt.

	Gruppe I	Gruppe II
Collum uteri	-	1
Colon	-	7
Gallenblase	-	5
Glandula submandibularis	-	1
Leber	-	5
Lunge	3	10
Magen	3	13
Mamma	-	4
Niere	2	5
Oesophagus	-	1
Ovar	-	3
Pankreas	-	3
Parotis	-	1
Pectoralis Muskulatur	-	1
Prostata	1	3
Rectum	3	3
Schilddrüse	1	1
Sigma des Colons	-	5
Corpus uteri	-	1
Vulva	-	1
Harnblase	-	1
Gesamt	13	75
=====		

Tab.: 2: Lokalisation der Carcinome

Aus der obigen Tabelle ist ersichtlich, daß zwischen der Lokalisation der Carcinome und dem Vorhandensein einer Endokarditis kein sicherer Unterschied zwischen den beiden Gruppen besteht. Allerdings läßt die geringe Fallzahl diese Aussage nicht als gesichert erscheinen.

Metastasierung

Metastasierungen der Carcinome kommen

in Gruppe I bei 7 von 13 Fällen und

in Gruppe II bei 50 von 75 Fällen

vor. In der Häufigkeit der Metastasierung zeigen beide Gruppen kaum einen Unterschied.

	Gruppe I 12 Fälle	Gruppe II 62 Fälle
Undifferenziertes Ca.	2	25
Adenoide Ca.	8	16
Scirröse Ca.	-	5
Hypernephroide Ca.	2	5
Solides Ca.	-	4
Plattenepithel-Ca.	-	2
Hepatozelluläres Ca.	-	3
Anaplastisches Ca.	-	2

Tab. 3: Histologie der Carcinome bei 74 Fällen
(Die Histologie lag nicht in allen Fällen vor)

Es ist klar ersichtlich, daß in Gruppe I die adenoiden Carcinome, die in Gruppe II nur etwa zu 1/4 vertreten sind, den Hauptanteil stellen. In Gruppe II überwiegen die undifferenzierten Carcinome. Es geht eindeutig hervor, daß in Gruppe I die differenzierten Carcinome mit 10 von 12 Carcinomen gegenüber den undifferenzierten Carcinomen mit 2 von 12 Carcinomen bei weitem überwiegen.

Lokalisation der Endokarditis in 13 Fällen

Mitralklappe	8
Aortenklappe	2
kombiniert	3

Die Mitralklappe wird -wie auch in der Literatur angegeben- bevorzugt befallen.

Es handelt sich um

verrucöse	Endokarditiden	in 5 Fällen
polypöse	Endokarditiden	in 2 Fällen
bakterielle	Endokarditiden	in 1 Fall
chron. fibroplastische	Endokarditiden	in 1 Fall.

In 4 Fällen wird nur von einer rezidivierenden Endokarditis gesprochen, wobei es sich wahrscheinlich um verrucöse Endokarditiden handelt.

In 9 von 13 Fällen handelt es sich um sekundäre, d.h. rezidivierende Endokarditiden, in 4 Fällen um primäre Endokarditiden.

Vergleicht man die bei den einzelnen Patienten gefundenen Mittelwerte aller Gesamt-Eiweißwerte beider Gruppen, so ergibt sich folgende Tabelle:

	Gruppe I insges. 13 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte	Gruppe II insges. 75 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte
Gesamt-Eiweiß (Biuret)	5,96	13	6,39	74
Albumine rel. %	39,21	12	41,34	75
α_1 Glob. rel%	7,16	12	7,51	75
α_2 Glob. rel%	12,71	12	12,94	75
β Glob. rel%	11,54	12	13,85	75
γ Glob. rel%	29,33	12	25,19	75
Albumin- Globulin- Quotient	0,65		0,69	

Tab. 4:

In der Tabelle fällt auf, daß in Gruppe I und II die Albumin-Werte unter der Norm und die α_1 -, α_2 - und γ -Globulinwerte zum Teil weit über der Norm liegen. Der Wert des Gesamt-Eiweißes ist in Gruppe I gegenüber dem Wert der Gruppe II erniedrigt.

	Gruppe I insges. 13 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte	Gruppe II insges. 75 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte
Hb-Werte g%	11,21	13	12,07	75
Blutsenkungs- geschwindigkeit n. Westergren	47/71	12	52/79	75
Leukozyten	14.200	13	12.200	75
Eosinophile Leukozyten	3	12	2	14
Lymphozyten	21	12	23	74
Calcium mval	4,74	9	5,0	61

Tab.: 5 Blutstatus

Der Hb-Wert ist in Gruppe I und II erniedrigt. Leukozyten und Senkungswerte sind in beiden Gruppen stark erhöht. Die Werte der eosinophilen Leukozyten und der Lymphozyten liegen sowohl in Gruppe I wie in Gruppe II im Bereich der Norm. Es bestehen keine wesentlichen Unterschiede im Reaktionsverhalten beider Gruppen. Auch die Calciumwerte beider Gruppen sind normal.

	Gruppe I insges. 13 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte	Gruppe II insges. 75 Fälle	Anzahl d.vorh. Werte
Harnstoff N	29,65	9	26,74	66

Tab.: 6 Blutharnstoff

In beiden Gruppen liegen die Harnstoff N-Werte beträchtlich über der Norm, wobei auch hier die Gruppe I den extremeren Wert stellt. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß in einem Fall der Gruppe II (84 F.) ein urämischer Zustand vorliegt und mit einem Harnstoff N-Wert von 200 den Mittelwert beträchtlich anhebt.

Diskussion

Aus dem Durchschnittsalter beider Gruppen geht hervor, daß es sich bei diesem Krankengut um ausschließlich ältere Menschen handelt. Eine wesentliche Altersdifferenz zwischen beiden Gruppen ist nicht gegeben. Es ergibt sich somit in diesem Material kein Hinweis dafür, daß bestimmte Altersstufen eher die Kombination Carcinom - Endokarditis zeigen.

Männer und Frauen sind in gleicher Weise von der Erkrankungskombination Carcinom und Endokarditis betroffen. Die Relation von ungefähr 39 % männlich und 61 % weiblich bleibt sowohl in Gruppe I und II wie auch bei einem Vergleich mit der gesamten Anzahl der Fälle bestehen und entspricht dem Gesamtkrankengut des Städt. Bürgerhaus-Hospitals von 3 weiblich zu 1 männlich.

Die Lokalisation der Carcinome bei Endokarditiden spielt scheinbar keine Rolle. Erwähnt werden soll aber, daß von 10 gynäkologischen Carcinomen nicht eines mit einer Endokarditis einhergeht.

Die Ausdehnung der Metastasierung der Carcinome in Gruppe I und II spielt keine Rolle im Zusammenhang Endokarditis und Carcinom. 7 von 13 Fällen Metastasierung in Gruppe I und 50 von 75 Fällen Metastasierung in Gruppe II stehen einander gegenüber.

Interessant ist die Histologie der Carcinome. In Gruppe I überwiegen bei weitem die adenoiden Carcinome. Zieht man die anderen differenzierten Carcinome hinzu, so ergibt sich eine Beteiligung von 10 bei 12 Fällen differenzierter Carcinome. In Gruppe II dagegen überwiegen die undifferenzierten Carcinome. Der Anteil der drüsenartigen Carcinome ist erheblich geringer. Setzt man die Histologie der Carcinome in Vergleich zu den Endokarditiden, so kann man feststellen, daß undifferenzierte

Carcinome nur selten (in 2 Fällen) mit Endokarditiden kombiniert sind. Das ist vielleicht auf das meist schnellere Wachstum dieser Carcinome im Gegensatz zu den gut differenzierten Carcinomen zurückzuführen.

Die Leukozyten sind in beiden Gruppen stark vermehrt. Der Wert der Gruppe I differiert kaum von dem der Gruppe II. Es kann festgestellt werden, daß sowohl bei zellulärer Änderung wie auch bei Steigerung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, die in beiden Gruppen stark erhöht ist, Herzklappenerkrankungen nicht obligat sind. Die Werte der Lymphozyten liegen in beiden Gruppen im Bereich der Norm; ebenso die Werte der eosinophilen Leukozyten. So kann die Endokarditis eosinophila Löffler, die mit extrem hoher Bluteosinophilie einhergeht (bis 94 %, WALTHER, REINHOLD, STRAUBE (32); BOCK (3); LANGER (20); HOFFMANN u. THEMEL (16)), ausgeschlossen werden.

Hohe Harnstoff-N-Werte sind denkbar als auslösende Ursache einer Endokarditis. In Gruppe I liegt der Harnstoff-N-Wert höher als in Gruppe II, in der drei urämische Zustände beobachtet wurden und dabei keine Endokarditiden entstanden sind. Im Gegensatz dazu sind in Gruppe I völlig normale Harnstoff-N-Werte zu verzeichnen. Eine Endokarditis auf Grund urämischer Zustände ist also nicht obligat. Trotzdem müssen hohe Harnstoff-N-Werte als prädisponierende Faktoren gewertet werden.

Die auffallendsten Werte unter den Eiweißwerten beider Gruppen liegen besonders bei den Albuminen, γ -Globulinen und dem Gesamt-Eiweißgehalt.

Aus den einzelnen Werten ersieht man, daß die Albumin- und γ -Globulin-Werte streuen und so nur beschränkt verwertbar sind. Da diese beiden Gruppen aber im terminalen Zustand der Patienten immer erheblich mehr streuen als es

den Normwerten entspricht, dürfen sie hier nicht unerwähnt bleiben. Der Gesamt-Eiweißgehalt der Gruppe I liegt jedoch weit unter dem der Gruppe II. Die Aussagekraft dieser Werte deutet auf einen malignen Tumor hin.

Es liegt eine Dysproteinaemie vor. LETTERER (22) spricht von der Dysproteinaemie als einem "pathogenetischen Prinzip". Dysproteinaemie kann u. a. zu Ödemen, Resistenzschwäche gegenüber bakteriellen Infekten und Permeabilitätsänderung führen. Da der kolloidosmotische Druck des Plasmaeiweißes zu rund 70 % an die Albumine gebunden ist, wirkt sich eine Abnahme derselben auf den Wasseraustausch zwischen Blut und Gewebe sehr störend aus. Der onkotische Druck wird zu niedrig. Es bleibt Flüssigkeit zwischen den Faserstrukturen des Gewebes liegen, und es kann zu Verquellungen kommen. Permeabilitätssteigerung ist eine weitere Folge, so daß es zum Durchtritt schädigender Plasmabestandteile kommen kann und weiter zu Bindegewebsschäden. Serumproteine im Gewebe aber führen zu einer Steigerung des onkotischen Gewebedruckes. Es kommt zu einem Flüssigkeitsnachsog aus der Blutbahn. Dieses Klappenödem geht nach BÖHMIG u. KLEIN (5) allen Klappenänderungen voraus und ist das morphologische Vorstadium einer Herzklappenentzündung. Weiter kann durch den niedrigen Eiweißgehalt ein Mangel an wichtigen Betriebsstoffen eine Ernährungsschädigung entstehen. Diese ist auch auf Grund der niedrigen Hb-Werte in Gruppe I möglich. Ein großer Unterschied in den Hb-Werten beider Gruppen ist aber nicht gegeben.

Ob nun für ein solches ödematöses Geschehen die extremeren Werte der Albumine und γ -Globuline der Gruppe I allein verantwortlich gemacht werden können, erscheint zweifelhaft. Nicht anzuzweifeln ist jedoch, daß der niedrige Mittelwert des Gesamteiweißes mit 5,96 g% eine Senkung des kolloidosmotischen Druckes des Blutes hervorruft und somit zu einer

entscheidenden Kapillar- und Zellpermeabilitätsänderung führen kann. Ein Gewebsödem allein aber vermag nicht eine seröse Entzündung zu bewirken. Durch Gewebs- und Eiweißzerfall auf Grund von Carcinomen kann es zu einer Antigen-Antikörperreaktion und somit zu einem hyperergischen Geschehen kommen.

Interessant erscheinen in diesem Zusammenhang die α_2 -Globulin-Werte. Die Werte beider Gruppen sind fast gleich. Bekanntlich läuft der Wert der α_2 -Globuline der Ausdehnung eines Tumors und der Metastasierung parallel. Für die Entstehung einer Endokarditis scheint es also unbedeutend zu sein, wie weit das Carcinom fortgeschritten und wie intensiv die Metastasierung ist. Das kommt schon im Vergleich der Metastasierungsausbreitung zum Ausdruck. Viel mehr muß man die Dysproteinaemie und eventuell Paraproteine in den Vordergrund schieben.

Da es sich in den Fällen der Gruppe I in 10 von 12 Fällen um differenzierte Carcinome handelt und die Metastasierung geringer ist als die der Gruppe II, stehen wohl nicht nur eine hyperergische Reaktion durch Gewebs- und Eiweißzerfall im Vordergrund. Es muß sicherlich eine zusätzliche Reaktion angenommen werden, wie sie durch Auto-Antikörper hervorgerufen wird, deren antigenes Substrat im Herzen selbst liegt. Auto-Antikörperbildung kann durch induktive Vorgänge, wie Infekte und Tumoren, hervorgerufen werden. Die Auto-Antikörperbildung durch genetische Defekte oder Neumutationen der antikörperproduzierenden Zellen soll hier ebenfalls erwähnt werden. Eine Reaktion im Sinne der Immuntoleranz wäre ebenfalls sehr gut möglich. Hierfür spricht die geringe zelluläre Reaktion bei der verrucösen Endokarditis. Das kann für eine verminderte Abwehrlage im Sinne einer Toleranz gegen die verursachende Noxe sprechen.

Zusammenfassung

Von 1963 bis 1967 wurden in einem Alterskrankenhaus 88 Carcinome, davon 13 mit Endokarditis, durch Sektion bestätigt. Die Kombination Carcinom-Endokarditis lag in 14,8 % vor. In der Hauptsache handelt es sich um verrucöse Endokarditiden. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Carcinom und Endokarditis ist 76,6 Jahre. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Wo Carcinom und Endokarditis kombiniert auftreten (Gruppe I), überwiegen bei histologischer Betrachtung der Carcinome die differenzierten, wo Carcinome allein auftreten (Gruppe II), die undifferenzierten Carcinome. In Gruppe I hingegen werden nur 2 undifferenzierte Carcinome beobachtet. Die Histologie der Carcinome scheint eine in der Erkrankungskombination Endokarditis + Carcinom wesentliche Rolle zu spielen. Keine Rolle spielen Ausdehnung und Metastasierung der Carcinome, was durch einen Vergleich der α_2 -Globuline -die der Metastasierung und dem Fortschreiten der Carcinome parallel gehen- und den Metastasierungsprozentzahlen dokumentiert wird. Beide Werte sind in Gruppe II höher. Ebenso scheinen die zelluläre Änderung der Blutzusammensetzung und eine Steigerung der Blutsenkungsgeschwindigkeit keine auslösende Ursache für das Entstehen einer Endokarditis bzw. nicht Ausdruck eines unterschiedlichen Reaktionsverhaltens zu sein. Die Werte der eosinophilen Leukozyten sind normal. Eine Endokarditis eosinophila Löffler liegt also in keinem Fall vor. Hohe Harnstoff-N-Werte aber können als prädisponierende Faktoren für eine Endokarditis gewertet werden. Allerdings werden normale Harnstoff-N-Werte bei Endokarditiden, wie auch urämische Werte ohne Endokarditiden beobachtet.

Gering erniedrigte Hb-Werte scheinen keine Rolle für das Entstehen einer Endokarditis zu spielen. Die Werte der Gruppe I und II differieren kaum.

Mit Änderung der Eiweißwerte, Absinken der Albumine und Steigerung der γ -Globuline und einer Verminderung des Gesamt-Eiweißgehaltes in Gruppe I, kann durch Ernährungs-schäden, durch Mangel an wichtigen Betriebsstoffen, durch Permeabilitätsänderung und Absinken der onkotischen Blut-druckes eine Endokarditis auf Grund eines Klappenödems entstehen, wenn eine auslösende Noxe hinzukommt. Diese kann durch Gewebs- oder Eiweißzerfall im Sinne einer hyperergischen Reaktion, durch Auto-Antikörper auf Grund von Tumoren, genetischer Defekte oder Neumutationen der antikörper-produzierenden Zellen, oder auf Grund von Immuntoleranz gegeben sein. Für Immuntoleranz spricht die geringe zelluläre Abwehrreaktion des Klappengewebes bei verrucösen Endokarditiden. Die geringe Abwehrreaktion kann Ausdruck einer verminderten Abwehrlage im Sinne einer Toleranz gegen die auslösende Noxe sein. Sicher unterschiedliches Reaktionsverhalten zwischen der Patientengruppe, die bei Vorliegen eines Carcinoms eine Endokarditis und der, die keine Endokarditis aufweist, kann bei der Analyse der vorliegenden Krankheitsfälle bei den gewählten klinisch erfaßbaren Gesichtspunkten nicht gefunden werden.

Gruppe I - Carcinom und Endokarditis

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Carci- noms	Metasta- sen	Endokarditis	Leuko- zyten
1	H.A. weibl. 82 J.	Adeno-Ca. Rectum Colon	Lunge	frische ver- rucöse Endo- kard. Mitr.	9.550
2	E.P. weibl. 69 J.	Adeno-Ca. schleim- bildend	Rectum -	alte, rezidiv. Endokard. Mitr. u. Aortenklappe	6.800
3	R.B. männl. 73 J.	solides adenoides Ca.	Prostata Lymphkno- ten, Leber Wirbels.	polypös-ulzerö- se Endokard. d. Aortenklappe	10.300
4	A.B. weibl. 87 J.	Adeno-Ca. Rectum	-	frisches ver- rucöses Rezi- div, Mitralis	7.000
5	A.S. weibl. 71 J.	undifferen- ziertes Ca.	Magen Leber	bakt., polypö- se Endokard. Aortenklappe u. Mitralis	36.000
6	M.G. weibl. 58 J.	undifferen- ziertes, teils Plat- tenepithel- Ca.	Bronchus Leber Lymphkno- ten, Neben- niere	frische ver- rucöse Endo- karditis Mitralis	5.300
7	C.P. weibl. 81 J.	Kleinzellig Niere hypernephro ides Ca.	-	rezidivieren- de Endokardi- tis Mitralis	17.000
8	J.R. männl. 68 J.	Hypernephro Niere ides Ca.	-	frisches Re- zidiv Mitra- lis	10.300
9	F.G. männl. 85 J.	teils soli- des, teils drüsiges Ca.	Magen Leber Lymphkno- ten	frisches po- lypöses Re- zidiv Mitr. u. Aortenkl.	26.700
10	W.W. männl. 73 J.	Peribron- chiales Ca.	Lunge Lymphkno- ten	frisches, ver- rucöses Rezi- div Mitralis	7.200
11	O.D. weibl. 82 J.	Follikulä- res Ca.	Schild- drüse	chron. fibro- plast. Endok. Aortenklappe	4.500
12	B.M. weibl. 87 J.	Psammos schleim- bildendes Zylinder- zell-Ca.	Lunge -	rezidivierende verrucöse En- dokarditis Mitralis	6.800
13	J.K. männl. 80 J.	Gallekt- Ca.	Magen Stimm- band Ca.	chron. fibro- plast. Endokar- ditis u. fri- sches Rezidiv Mitralis	36.000

Eos	Ly	Hb in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albu- mine rel%	Globuline				Ca mval	Blutharn- stoff HN=Harn- stoff N
2	26	8,48	55/ 86	6,3	37,0	9,0	17,5	9,5	27,0	4,54	-
2	35	9,92	38/ 65	5,02	36,5	9,0	16,5	10,0	28,0	-	-
2	10	10,56	65/ 99	5,6	39,5	8,5	12,0	12,5	27,5	4,89	32,5
2	34	11,68	55/ 85	6,48	24,5	4,5	8,0	10,5	52,5	-	30,0
-	-	9,4	63/108	5,5	12,0	5,5	12,5	8,0	62,0	4,27	75,0
7	25	13,7	5/ 9	6,4	40,0	9,0	14,0	10,5	26,5	4,94	-
1	8	11,8	75/ 94	5,8	28,0	9,5	15,5	14,0	33,0	4,77	-
6	24	11,16	35/ 66	7,2	43,5	2,5	13,5	11,0	24,0	-	15,0
-	7	11,9	-	4,9	-	-	-	-	-	4,44	22,5
-	15	13,54	111/130	6,8	50,0	8,0	12,0	13,0	17,0	4,56	14,0
6	28	10,64	54/ 88	6,52	46,0	6,0	14,0	12,0	22,0	4,99	15,0
1	32	10,8	3/ 8	5,1	53,0	7,0	9,0	11,5	19,5	-	20,0
2	8	8,2	9/ 18	5,8	55,5	7,5	8,0	16,0	13,0	5,3	27,5

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Carci- noms	Metasta- sen	Endo Leuko kar- zyten di- tis	Eos	Ly
14	W.W. männl. 86 J.	-	Sigma Lymphknoten Leber	-	21.400	4 21
15	M.R. weibl. 92 J.	-	Gallen- blase	-	12.400	3 15
16	C.B. weibl. 84 J.	-	Magen	-	16.500	3 23
17	E.K. männl. 62 J.	Klein- zellig	Lunge Leber, Pan- kreas, NN, Gehirn, Nieren Lymphknoten	-	7.700	- 10
18	H.T. weibl. 85 J.	hypernephro ides Ca. poly morphzellig	Niere Ureter Lunge, Leber, Ovar, NN	-	45.800	- 24
19	A.O. weibl. 89 J.	solides Ca.	Leber Lunge, Lun- gengefäße	-	3.900	7 40
20	A.S. weibl. 87 J.	solides großzellig	Magen Pankreas	-	11.500	- 20
21	E.H. weibl. 68 J.	anaplasti- sches Ca.	Parotis Leber Lunge	-	4.700	3 40
22	E.N. männl. 81 J.	verhornen- des Platten- epithel Ca.	Bronchus mediasti- nale Car- cinose	-	8.100	2 16
23	H.P. weibl. 79 J.	-	Gallen- blase Lymphknoten	-	7.600	- 17
24	M.Z. weibl. 89 J.	zentral hya linisieren- des Ca.	Schild- drüse Lunge, Lymph knoten, Herz Niere	-	9.800	2 37
25	F.S. männl. 73 J.	hepatozel- luläres, trabeculä- res Ca.	Leber	-	16.600	2 27
26	E.P. weibl. 82 J.	hyperne- phroides Ca.	Niere Lunge, Cla- vicula, NN	-	8.700	4 15
27	L.S. weibl. 77 J.	Scirrhistes Ca.	Mamma Osteokla- stische M. Fettgewebe M., Lymphkn.	-	9.600	2 14
28	G.G. weibl. 67 J.	Scirrhistes Ca.	Mamma Leber, NN	-	13.400	- -
29	F.L. männl. 71 J.	undifferen- ziertes, groß zellig	Bronchus Leber Rippen	-	16.900	3 14
30	L.J. weibl. 81 J.	teils solide " cystisch " undiff. " drüsi- kleinzellig	Ovar	-	15.900	2 39

HB in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albu- mine rel%	α_1	α_2	Globuline B		γ	Ca mval	Blutharn- stoff HN=Harn- stoff N
13,68	69/104	6,12	37,0	5,0	12,0	13,0	33,0	-	-	-
10,88	8/ 35	-	29,5	9,0	16,5	12,0	33,0	-	-	-
12,64	17/32	6,8	40,0	8,0	17,5	11,5	23,0	4,89	-	-
14,08	26/ 55	6,4	37,0	9,0	12,5	13,5	28,0	-	-	-
13,76	53/ 82	6,84	40,0	5,0	15,0	13,0	27,0	-	-	-
13,44	18/ 37	5,78	36,5	7,0	13,0	11,0	32,0	-	-	-
14,72	30/ 60	6,12	48,0	11,5	6,5	9,5	24,5	-	-	HN 20,0
9,44	107/120	6,12	60,0	3,5	7,5	12,0	17,0	-	-	HN 17,5
11,2	124/128	8,1	23,5	7,0	13,5	13,5	42,0	5,79	-	HN 22,5
11,52	25/ 48	5,1	34,0	8,0	14,5	16,5	27,5	5,20	-	HN 32,5
13,28	25/ 57	5,89	48,5	7,0	13,0	12,0	19,5	-	-	HN 15,0
11,36	50/ 73	5,7	28,5	11,0	15,0	17,5	28,0	5,93	-	HN 17,5
12,32	26/ 43	5,95	40,5	10,0	16,0	11,0	22,5	5,24	-	-
11,04	63/100	6,1	37,5	9,0	16,5	14,0	23,0	5,79	-	HN 22,5
7,52	106/134	5,97	39,0	6,0	16,0	15,5	23,5	5,38	-	-
10,4	33/ 70	7,56	43,5	4,0	8,0	9,5	35,0	4,09	-	-
9,28	22/ 59	7,4	33,5	9,0	14,0	16,0	27,5	5,29	-	HN 20,0

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Carci- noms	Metasta- sen	Endo kar- di- tis	Leuko zyten	Eos	Ly
31 W.S. männl. 74 J.	undifferen- ziert, klein zellig	Bronchus	Milz	-	11.000	1	16
32 R.H. männl. 76 J.	undifferen- ziert, poly- morphzellig	Magen	Leber Lymphkno- ten	-	7.100	2	10
33 J.B. männl. 92 J.	Adeno-Ca. schleim- bildend	Sigma	Leber	-	10.500	-	20
34 E.M. weibl. 75 J.	undifferen- ziertes Platten- epithel-Ca	Collum	Lymphkno- ten Lunge	-	12.900	1	12
35 F.B. weibl. 82 J.	hepatozel- luläres Ca	Leber	-	-	40.000	1	21
36 A.H. männl. 73 J.	undifferen- ziert, klein zellig	Prostata	Lymphkno- ten, Leber, Lunge, NN	-	4.500	1	34
37 J.K. männl. 85 J.	Scirrheses Ca.	Magen	Lymphkno- ten	-	8.400	4	29
38 M.N. weibl. 86 J.	Adeno-Ca.	Colon	-	-	11.400	1	34
39 A.W. weibl. 85 J.	Scirrheses Ca.	Magen	Perito- neum	-	10.400	2	14
40 P.G. männl. 74 J.	undifferen- ziert, scirrhes	Gallen- gang	Milz, Wir- belsäule	-	11.000	2	24
41 M.S. weibl. 75 J.	Adeno-Ca.	Pankreas	Lymphkno- ten	-	30.900	-	5
42 A.V. weibl. 74 J.	undifferen- ziertes Ca.	Magen	Netz Douglas	-	16.300	1	11
43 C.H. männl. 79 J.	hepatozel- luläres Ca.	Leber	Osteo- klasti- sche M.	-	15.500	-	20
44 S.O. weibl. 87 J.	undiff. drü- sig, undiff. solides Plattenepi- thel-Ca	Uterus	Lymphkno- ten Cervix	-	18.100	1	27
45 G.R. weibl. 81 J.	solides, kleinzelli- ges, poly- morphker- niges Ca	Mamma	Lymphkno- ten Lunge	-	4.500	2	28
46 B.W. männl. 67 J.	adenomatöses Ca.	Pectora- lismusku- latur	-	-	5.800	6	22

Hb in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albumine rel%	α_1	α_2	Globuline β	γ	Ca mval	Blutharnstoff HN=Harnstoff N
11,3	95/119	6,1	26,0	10,5	16,0	15,5	32,0	4,74	HN 20,0
10,8	76/114	5,6	54,5	3,0	11,5	12,0	19,0	5,13	HN 22,5
11,88	94/120	7,2	37,0	6,5	18,0	17,0	21,0	-	HN 20,0
9,0	61/ 99	4,0	23,0	13,0	20,0	17,0	27,0	4,74	HN 22,5
12,5	95/113	6,0	26,0	7,0	11,5	13,5	42,0	4,84	HN 17,5
7,8	141/163	6,84	42,0	6,5	9,0	12,5	30,0	-	HN 17,5
11,9	60/ 97	6,7	44,0	7,0	13,5	10,0	25,0	5,38	HN 30,0
14,8	30/ 52	6,84	46,0	5,0	13,0	13,5	22,0	-	HN 17,5
7,4	141/150	8,3	25,0	9,0	13,0	14,5	38,5	4,69	HN 35,0
14,04	10/ 26	7,56	53,0	5,0	10,5	12,0	19,5	5,38	HN 27,5
13,2	70/158	6,35	39,5	8,0	16,5	11,5	24,5	4,39	HN 40,0
15,3	3/ 6	6,3	41,0	10,0	15,5	14,0	19,5	5,18	HN 17,5
15,48	31/ 52	6,48	27,0	5,5	12,5	18,0	37,0	4,79	HN 17,5
12,64	72/ 93	6,48	36,5	6,5	15,5	16,0	25,5	-	HN 20,0
14,2	28/ 56	7,19	51,5	5,0	8,5	13,5	21,5	5,48	HN 20,0
13,5	66/97	6,3	28,5	11,5	21,0	14,5	24,5	5,28	HN 25,0

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Carci- noms	Metasta- sen	Endo kar- di- tis	Leuko- zyten	Los	Ly
47	R.l. hypernephro- männl. ides Ca. 81 J	Niere Cardia	Lymphkno- ten	-	6.100	-	37
48	A.K. Adeno-Ca. weibl. 74 J.	Rectum Blase Leber	Leber	-	9.600	-	22
49	H.K. undifferen- männl. ziert, klein 78 J. zellig	Lunge	Lymphkno- ten, Leber Wirbels.	-	8.400	1	37
50	M.O. undifferen- weibl. ziert, 83 J. kleinzellig	Ovar	-	-	19.100	2	12
51	M.B. Adeno-Ca. weibl. 83 J.	Magen	Lymphkno- ten, Leber	-	10.800	4	25
52	H.T. - weibl. 73 J.	Magen	-	-	11.400	1	30
53	E.S. solides weibl. adenoides 76 J. undifferen.	Harnblase	-	-	8.500	2	24
54	K.M. schlecht männl. differenz. 80 J. Platten- epithel-Ca	Bronchus	Lymphkno- ten	-	7.300	1	25
55	M.B. weibl. 89 J.	Gallen- blase	Leber	-	4.300	1	22
56	F.A. Anaplast. männl. hepatozel- 93 J. luläres Ca.	Leber	-	-	7.600	7	15
57	W.G. solides männl. drüsiges 88 J.	Rectum	-	-	5.700	4	22
58	M.R. solides weibl. adenoides 77 J. schleimbild.	Colon	-	-	10.300	4	43
59	K.K. undifferenz. weibl. markig 75 J. adenoid papillär	Ovar	Lymphkno- ten, Netz	-	12.000	1	16
60	W.S. undifferenz. männl. schleimbil- 80 J. dendes	Magen	-	-	9.600	-	25
61	K.F. gelegentl. weibl. diffus ade- 74 J. noides	Pankreas	Lymphkno- ten, Leber	-	36.500	-	13
62	E.H. drüsige weibl. papillär 83 J.	Colon	-	-	5.200	2	14
63	M.H. weibl. 89 J.	Sigma	Leber	-	9.300	1	40
64	E.D. undifferenz. männl. solide 80 J.	Glandula submandib.	Lymphkno- ten	-	5.400	1	15

Hb in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albu- mine rel%	α_1	Globuline		γ	Ca mval	Blutharn- stoff HN=Harn- stoff N
11,7	33/ 65	8,0	31,5	8,5	11,5	16,5	32,0	4,99	HN 72,5
8,56	67/100	5,76	36,5	9,5	16,0	14,5	23,0	-	HN 12,5
15,5	32/ 63	6,19	36,0	8,0	14,0	15,0	27,0	4,74	HN 30,0
12,6	17/ 35	5,3	39,0	10,5	15,0	12,5	23,0	5,03	HN 70,0
10,36	28/ 56	7,2	37,5	7,0	14,5	14,0	27,0	4,74	HN 42,5
11,0	47/ 80	6,3	25,5	9,5	11,0	11,0	43,0	5,03	HN 25,0
15,6	67/ 97	6,2	33,5	11,0	12,0	13,0	30,5	5,18	HN 17,5
10,52	95/129	6,84	44,0	6,5	13,5	12,0	24,0	4,24	HN 22,5
14,0	3/ 6	6,1	46,0	7,5	12,5	12,0	22,0	4,89	HN 35,0
14,4	14/ 38	6,1	47,0	11,5	6,0	8,5	27,0	5,53	HN 27,5
14,6	36/ 61	6,9	45,0	6,5	13,0	13,0	22,0	5,53	HN 57,5
15,0	48/ 80	6,9	38,5	10,5	13,5	14,0	23,5	4,84	HN 12,5
10,6	35/ 67	7,6	35,5	7,0	11,0	11,0	35,5	5,08	HN 20,0
10,16	94/112	6,4	46,5	10,5	14,0	12,0	16,5	4,54	HN 25,0
10,88	65/ 81	6,27	27,0	8,0	9,5	14,0	41,5	5,08	HN 12,5
7,4	132/150	6,9	34,0	6,0	9,0	8,5	42,5	5,18	HN 17,5
13,64	35/ 79	4,87	34,0	13,5	21,5	13,5	17,5	4,39	HN 12,5
12,2	45/ 77	5,9	40,5	9,5	8,5	14,0	27,5	4,29	HN 20,0

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Car- cinoms	Metasta- sen	Endo- kar- di- tis	Leuko- zyten	Eos	Ly
65	R.K. männl. 92 J.	undifferenz. solide großzellig	Lunge Bronchus	Leber Milz	-	39.000	1 24
66	B.K. weibl. 71 J.	papillär, drüsenartig schleimbil- dend	Rectum	-	-	8.400	1 19
67	E.D. männl. 84 J.	Adeno-Ca.	Magen	Lymphkno- ten	-	5.600	2 15
68	M.G. weibl. 89 J.	-	Vulva	Haut	-	9.100	7 14
69	H.M. männl. 82 J.	Kleinzellig solide, un- differenz.	Prostata	Lymphgefä- ßcar- cinose Pleura- carcinose Lymphkno- ten, Blase	-	9.000	3 17
70	A.E. weibl. 84 J.	Adeno-Ca.	Colon	-	-	15.200	1 14
71	H.F. weibl. 76 J.	-	Sigma des Colons	-	-	12.400	1 17
72	I.M. weibl. 82 J.	Adeno-Ca. schleim- bildend	Colon	Lymphkno- ten	-	11.400	2 22
73	E.M. weibl. 78 J.	undifferen- ziert, solide	Mamma	Lymphkno- ten	-	16.000	1 4
74	E.B. weibl. 82 J.	undifferen- ziert, solide	Oesopha- gus	Lymphkno- ten	-	11.200	3 22
75	L.F. weibl. 82 J.	undifferen- ziert, teils auch drüsen artig und scirrhus	Magen	Lymphkno- ten	-	7.600	1 19
76	M.S. weibl. 86 J.	Adeno-Ca.	Magen	-	-	10.000	1 33
77	M.K. weibl. 80 J.	papillär, drüsig, schleimbild.	Colon	Lymphkno- ten	-	6.400	1 29
78	K.W. weibl. 76 J.	Kleinzellig undifferenz.	Branchus	Lymphkno- ten	-	17.800	2 11
79	G.P.	schlecht dif- ferenz. Plat- tenepithel Ca. Verhor- nungstendenz	Bronchus	-	-	6.900	5 34

Hb in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albu- mine rel%	α_1	α_2	Globuline β	γ	Ca mval	Blutharn stoff HN=Harn- stoff N
12,12	65/ 98	6,9	41,0	4,5	11,5	28,5	14,5	4,49	HN 20,0
13,8	27/ 52	7,4	48,5	8,5	15,5	14,5	13,0	5,53	HN 20,0
4,9	90/128	6,4	58,0	6,5	10,5	15,0	10,0	4,84	HN 27,5
12,6	4/10	6,8	39,5	8,0	13,0	15,0	24,5	4,65	HN 20,0
11,7	28/56	5,8	51,5	10,0	10,5	12,5	15,5	5,13	HN 15,0
12,7	18/ 38	4,8	41,5	8,0	15,0	15,0	20,5	-	HN 20,0
7,5	110/138	6,7	54,5	7,5	9,0	8,5	20,5	4,1	HN 20,0
6,8	72/132	6,6	51,0	7,0	11,0	11,5	19,5	5,58	HN 17,5
12,36	42/ 63	6,1	48,5	6,0	13,5	15,5	16,5	5,01	HN 15,0
15,84	25/51	6,8	55,0	2,5	8,0	13,5	21,0	4,99	HN 25,0
11,5	30/ 64	5,8	53,5	5,5	7,0	19,0	15,0	5,38	HN 15,0
12,68	10/ 25	6,9	49,0	4,5	10,0	10,5	26,0	4,74	HN 20,0
14,8	5/ 15	5,9	53,0	6,0	10,5	11,5	19,0	5,08	HN 22,5
14,36	49/ 59	6,6	54,5	7,5	7, 5	14,0	16,5	5,63	HN 16,0
15,5	64/ 90	7,4	52,0	5,5	12,0	14,0	16,5	6,88	HN 25,0

Nr.	Histologie des Carcinoms	Sitz des Carci- noms	Metasta- sen	Endo- kar- di- tis	Leuko- zyten	Eos	Ly
80 F.B. weibl. 81 J.	binsenartig	Sigma des Colons	-	-	15.600	1	33
81 E.W. männl. 75 J.	hypernephro- ides Ca.	Niere	-	-	9.100	2	33
82 H.D. männl. 67 J.	solides un- differenz.	Pankreas	Lymphkno- ten Leber	-	10.500	2	8
83 P.S. männl. 80 J.	hypernephro- ides Ca.	Niere	-	-	11.200	3	27
84 M.A. männl. 79 J.	Kleinzellig wenig diffe- renziert	Prostata	Lymphkno- ten, Wir- belsäule	-	11.600	-	7
85 W.K. männl. 60 J.	solides, undifferen- ziertes Ca.	Ductus hepaticus	Colon, Gal- lenblasen- bett, Mes- enter. Le- ber, Bauch- wand, Netz	-	11.000	-	24
86 A.K. weibl. 91 J.	Adeno-Ca.	Colon	-	-	8.000	2	61
87 P.S. männl. 87 J.	scirrheses Ca.	Magen	Lymphkno- ten, subse- röse M.	-	11.200	-	21
88 G.K. weibl. 92 J.	undifferenz. kleinzellig	Lunge Bronchus	Lymphkno- ten Magen	-	6.100	1	40

Hb in g%	BKS	Gesamt Eiweiß in g%	Albu- mine rel%	α_1	Globuline α_2	β	γ	Ca mval	Blutharn stoff HN = Harn- stoff N
14,22	28/ 49	6,1	48,0	5,5	12,5	11,5	22,5	4,89	HN 14,0
13,9	31/ 62	6,7	45,0	5,0	13,0	17,0	20,0	5,08	HN 20,0
8,6	100/135	5,3	32,0	8,0	13,0	19,0	28,0	4,0	HN 50,0
16,64	18/ 37	7,4	51,0	3,5	12,5	14,0	19,0	5,33	HN 12,5
8,5	57/ 98	5,0	56,0	7,5	8,5	11,0	17,0	3,1	HN 200
10,6	122/127	7,3	41,0	8,0	13,0	13,0	25,0	5,75	HN 12,5
10,88	58/ 97	5,8	50,0	6,5	14,0	13,0	16,5	4,99	HN 30
10,1	80/122	5,5	38,5	7,5	13,0	17,0	24,0	3,55	HN 20
15,56	13/ 33	6,2	53,5	5,0	11,0	14,0	16,5	4,71	HN 20

Literaturverzeichnis

=====

- 1) v. ALBERTINI, A.: Pathologie des Endokards.
Das Herz des Menschen v. W. Bargmann, w. Doerr.
Thieme Verlag Stuttgart 1963
- 2) ANSCHÜTZ, F., GONZALES u. G.SCHETTLER: Klinik und Pathogenese der Endokarditis
Dtsch. Med. Wschr. 89, 1964
- 3) BOCK, H.E.: Allergische Erkrankungen des Herzens und des Gefäßsystems in K. Hansen, 3. Auflage.
Thieme Verlag Stuttgart 1957
- 4) BÖHMIG, R.: Pathologie der Endokarditis. Verhandl.der
Dtsch.Gesellschaft für Kreisl.forsch.
20, 159, 1954
- 5) BÖHMIG, R. u. P. KLEIN: Pathologie und Bakteriologie der
Endokarditis 1. Auflage
Springer-Verlag 1953
- 6) BRUNNER, W.: Subakute Polyarthritits bei Bronchus-Carcinom
Schweiz.med.Wschr. 97, 611, 1967
- 7) BURNET, F.M.:
Science 133, 307 1961
- 8) CASTLEMAN, B.: Presentation of Case. Case 41491
New Engl. J. Med. 253; 1031 1955
- 9) DAYAN, A.D.: Carcinomatous neuromyopathy.
The nonmetastatic neurological complications of cancer.
Geriatrics 1, 119 1968
- 10) McDONALD R.A. u. S.L. ROBBINS: The Significance of Nonbacterial Thrombotic Endokarditis. An Autopsy and Clinical Study of 78 Cases.
Ann.of Int.Medicine Vol. 46 No.2, 255 1957
- 11) EGER, W.: Veränderung des Myocards und Endokards bei Carcinom.
Beitrag zur path. Anatomie, Ziegler, s. 219, 1941
- 12) FRIEDBERG Ch. K. u. L. GROSS: Nonbacterial Thrombotic Endokarditis Classification and General Description.
Arch. int. Med. 58, 620 1936

- 13) FRIEDBERG, Ch.K., deutsche Übersetzung E. Gill: Erkrankungen des Herzens.
Thieme Verlag Stuttgart, 1959, 2. Auflage
- 14) GALLMEIER, W.M., H.T. OETTGEN: Tumorimmunologie.
Dtsch.med.Wschr. 22, 1114 1968
- 15) GEILER, G.: Zur Frage der Aktivität der rheumatischen Endokarditis.
Dtsch.med.Wschr. 92, 1383 1967
- 16) HOFFMANN, H., K. THEMEL: Über Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie (Löffler)
Zeitschrift für die ges.Innere Medizin 1, 7, 1953
- 17) HOCHREIN, M., J. SCHLEICHER: Herz-und Kreislauferkrankungen
Dr.Dietrich Steinkopf-Verlag, Darmstadt, 1.Auflage 1959
- 18) KLEIN, P.: Bakteriologie und Immunologie der Endokarditis.
Verh.Dtsch.Gesellschaft für Kreisl.forsch.20,176 1954
- 19) KLEINSORGE, H., S. DORNBUSCH, R. RÖMER: Autoimmunisation bei entzündlichen und degenerativen Herzerkrankungen
Intern.Arch.Allergy 16, 200, 1960
- 20) LANGER, E.: Beitrag zur Endokarditis parietalis fibroplastica Löffler
Verh.Dtsch.Gesellschaft für Kreisl.forsch.20,242 1954
- 21) LETTERER, E.: Kritisches zum Begriff der Myokardose vom Gesichtspunkt der Pathologie
Dtsch.Med. Wschr.1, 425 1953
- 22) LETTERER, E.: Über normergische und hyperergische Entzündung
Dtsch.Med. Wschr.1, 759 1953
- 23) LETTERER, E.: Die allergisch-hyperergische Entzündung
Arch.Kreisl.forsch. 7, 497, 1956
- 24) MEYER-ARENDT, J.: Über den Ablauf der serösen Entzündung
Virch.Arch. 323, 351 1953
- 25) NEUFELD, H.N.: Embolism from Marantic Endokarditis as a Manifestation of Occult Carcinoma
Proc. Staff. Meet Mayo Clin. 35, 292 1960

- 26) OEHME, J.: Immuntoleranz (Antigentoleranz) durch Krankheitserreger?
Monatsschr.f.Kinderheilkunde 111, 299 1963
- 27) POCHE, R.: Pathogenese der nichtrheumatischen verrucösen Endokarditis
Dtsch.med.Wschr. 88, 2015, 1963
- 28) SCHAUB, F.: Endokarditis bei Kachexie.
Dtsch.med.Wschr. 85, 2157, 1960
- 29) SCHÖLMERICH, .: Erkrankungen des Endokards.
Handbuch d.inneren Medizin IX 2, 543, 1959
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-Göttingen.
- 30) STAHELIN, A. u. J.R.RÜTTER: Zur Frage der Endokarditis verrucosa atypica Libman-Sacks bei Lupus erythematosus disseminatus acutus und anderen Erkrankungen.
Schweiz.med.Wschr. 87, 31, 1957
- 31) VORLAENDER, K.O.: Klinik der Auto-Aggressionskrankheiten.
Dtsch.Med. Jorunal 16, 457, 1965
- 32) WALTHER, H., F. REINHOLD, K.H. STRAUBE: Endokarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie
Med.Klinik 62, 1333, 1967
- 33) v.WICHERT, P.: Skelettveränderungen als paraneoplastisches Syndrom.
Dtsch.med.Wschr. 92, 2396, 1967
- 34) WHITE, P.D.: Heart Disease.
The Macmillan Company, New York, Aufl. 2, 1942
- 35) WUHRMANN, F.: Humorale und zelluläre Blutveränderungen bei den verschiedenen Endokarditisformen.
Verh.d.Dtsch.Gesellschaft f.Kreisl.forsch.20,208,1954
- 36) WUHRMANN, F. u. H. H. MÄRKI: Dysproteinaemien und Paraproteinaemien.
Schwabe Verlag 1963, Basel-Stuttgart.
- 37) ZIEGLER, H.-K.: Endokarditis, zerebrale und generalisierte Endangitis als paraneoplastisches Syndrom.
Med. Klin. 63, 2007 (1968)

Nachwort

Frau Professor Dr. med. Ingeborg Falck danke ich vielmals für die Überlassung des Themas sowie für die Anleitung bei der Durchführung der Arbeit.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Wilhelm Maßhoff für die Möglichkeit der Auswertung der Sektionsprotokolle.

L e b e n s l a u f

Ich, Jan Willem Siebers, wurde am 26. November 1942 als Sohn der Eheleute Alfons und Hildegard Siebers (geb. Huch) in Hannover geboren.

1949 wurde ich in die Volksschule eingeschult und ging 1953 zum Staatl. Gymnasium in Kleve. 1962 legte ich das Abitur ab und studierte seit dem Sommersemester 1962 an der Freien Universität Berlin. Die ersten beiden Semester gehörte ich der Veterinärmedizinischen Fakultät an. Im Sommersemester 1963 wechselte ich zur Medizinischen Fakultät. Beide Semester wurden mir anerkannt.

Im Sommersemester 1964 legte ich das Physikum ab und studierte im Sommersemester 1965 an der Universität in Bern. Im Wintersemester 1965/66 kehrte ich an die Freie Universität Berlin zurück und absolvierte 1967/68 das medizinische Staatsexamen. Ab Juli 1968 bin ich als Medizinalassistent tätig.

